

РОЛЬ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА ПРИ СПОНДИЛОАРТРОПАТИЯХ

Кундер Е.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»

Введение Фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) играет важную роль в развитии спондилоартропатий. Биологические эффекты ФНО- α при данной патологии чрезвычайно многообразны. Тем не менее, результаты современных исследований, касающихся продукции ФНО- α при псориатическом артрите (ПА), реактивных артритах (РеА) и анкилозирующем спондилите (АС) во многом противоречивы [5]. Ряд работ указывает на преобладание уровня ФНО- α при данных заболеваниях [3]. Одновременно высказывается мнение о том, что при этой патологии имеет место относительная антивоспалительная поляризация цитокинового спектра.

Цель исследования Изучение диагностической ценности определения уровня ФНО- α в сыворотке крови и в синовиальной жидкости у пациентов со спондилоартропатиями.

Материалы и методы Обследовано 77 больных со спондилоартропатиями. Диагноз ПА выставлялся согласно критериям Mathies [4], а также согласно критериям Института ревматологии РАМН (1989) [1]. Обследован 31 пациент с ПА, из них мужчин 12 (39%), женщин – 19 (61%). Средний возраст всех больных составил $46,32 \pm 2,2$ лет. Группа больных РеА состояла из 24 больных, мужчин было 20 (84%), женщин – 4 (16%). Средний возраст больных равнялся $30,66 \pm 1,73$ лет. Для диагностики урогенитальной инфекции у больных данной группы использовались бактериологические методы, а также РИФ и ПЦР. У 16 больных (67%) констатировано наличие хламидийной инфекции, у 2 больных (9%) – хламидийной инфекции и трихомониоза, у 2 (9%) – хламидийной, уреаплазменной инфекции и трихомониоза, у 4 (17%) – уреаплазменной инфекции. Группу больных АС составили 22 мужчины, средний возраст которых равнялся $43,36 \pm 2,67$ лет. Диагноз выставлялся в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями. Центральная форма заболевания была выявлена у 15 пациентов, ризомелическая – у 5, периферическая – у 2 человек.

Контрольной группой послужили 29 доноров Витебской областной станции переливания крови, из которых мужчин было 18 (62%), женщин – 11 (38%). Средний возраст доноров составил $37 \pm 1,38$ лет, мужчин – $36,4 \pm 1,88$ лет, женщин – $38,6 \pm 1,86$ лет. Использовались образцы сыворотки крови и синовиальной жидкости больных и здоровых лиц, в которых проводилось количественное определение ФНО- α человека методом твердофазного иммуноферментного анализа. Использовали тест-системы на основе моноклональных антител, выявляющие тример ФНО- α производства ООО «Цитокин» (Россия).

Результаты и обсуждение Уровень ФНО- α в сыворотке крови у больных ПА был достоверно меньше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе ($0,916$ пг/мл $\pm 0,52$; $n=31$ по сравнению с $11,28$ пг/мл $\pm 3,99$; $n=29$). Также достоверно более низкие ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными были уровни ФНО- α у

пациентов с АС ($1,45 \text{ пг/мл} \pm 0,825$; $n=22$ по сравнению с $11,28 \text{ пг/мл} \pm 3,99$; $n=29$). Недостоверным ($p>0,05$) было различие уровней ФНО- α при РеА и в контрольной группе ($3,35 \text{ пг/мл} \pm 2,007$; $n=24$ по сравнению с $11,28 \text{ пг/мл} \pm 3,99$; $n=29$). Среднее значение содержания ФНО- α в синовиальной жидкости у обследованных пациентов составило $93,4 \text{ пг/мл} \pm 24,25$; $n=4$, что достоверно отличалось от сывороточного уровня ФНО- α у данных больных ($p<0,05$). У 2 пациентов с ПА, имеющих нулевые уровни сывороточного ФНО- α количество данного цитокина составило в одном случае $7,3 \text{ пг/мл}$, а в другом – $35,6 \text{ пг/мл}$. У 2 пациентов с РеА при нулевом значении ФНО- α в сыворотке в одном случае содержание данного цитокина в синовиальной жидкости равнялось $62,6 \text{ пг/мл}$, а в другом – $268,1 \text{ пг/мл}$.

Полученные нами низкие уровни ФНО- α в сыворотке крови при ПА можно объяснить тем, что при псориазе основным источником образования ФНО- α являются макрофаги кожи. Следовательно, низкое содержание ФНО- α в сыворотке крови находит объяснение и оно не отражает количества данного цитокина в коже при псориазическом процессе. По нашим данным, имеется преобладание содержания ФНО- α в синовиальной жидкости по сравнению с сывороткой крови у больных ПА. Реализация провоспалительного эффекта ФНО- α при синовите осуществляется посредством всего, повышения синтеза макрофагами матриксных металлопротеаз, стимуляции синтеза оксида азота, активации пролиферации фибробластов и синовиоцитов, индукции синтеза свободных радикалов и т. д. Таким образом, при ПА сывороточный ФНО- α не отражает уровень данного цитокина в синовиальной жидкости и тканях сустава, в то время как высокое содержание ФНО- α в синовиальной жидкости сопряжено с активным артритом.

При АС мы также обнаружили более низкие уровни ФНО- α , чем в контрольной группе. Значение ФНО- α при АС подтверждается чрезвычайной эффективностью анти- ФНО- α терапии при данном заболевании [2].

При РеА нами выявлены также низкие уровни ФНО- α в сыворотке крови, однако в синовиальной жидкости пациентов с РеА мы обнаружили наибольшее содержание исследуемого цитокина. При изучении роли ФНО- α в патогенезе РеА необходимо учитывать, что этот цитокин участвует в активации фагоцитов и элиминации бактерий.

Выводы.

1. У больных спондилоартропатиями уровни ФНО- α в сыворотке крови ниже, чем у здоровых лиц.
2. Содержание ФНО- α в синовиальной жидкости у больных с синовитами значительно (на порядок и более) превосходит количество данного цитокина в сыворотке крови.
3. Определение сывороточных величин ФНО- α при спондилоартропатиях не имеет самостоятельного диагностического значения, но может использоваться для отбора пациентов, нуждающихся в более агрессивном по сравнению с традиционным базисным лечением, в том числе и анти- ФНО- α препаратами.
4. Высокие величины ФНО- α в синовиальной жидкости являются маркерами активного артрита и предвестниками прогрессии деструктивных процессов в суставах.

Литература:

1. Агабабова, Э.Р. Разработка и апробация диагностических критериев псориатического артрита / Э.Р. Агабабова, В.В. Бадюкин, Ш. Эрдес // Тер. архив. – 1989 - №12. – С.117-121.
2. Ankylosing spondylitis--the current situation and new therapeutic options / D. Zlnay [et al] // Vnitr. Lek. – 2006. – Vol. 52, №7-8. – P 730-735.
3. Immunohistological examination of open sacroiliac biopsies of patients with ankylosing spondylitis: detection of tumour necrosis factor alpha in two patients with early disease and transforming growth factor beta in three more advanced cases / R.J. Francois [et al] // Ann. Rheum Dis. - 2006. – Vol. 65, №6. – P 713-720.
4. Mathies, H. Psoriatic arthritis / H. Mathies // Acta Med. Austriaca. – 1974. – Vol.1. - P.3-12.
5. Sieper, J. Pathogenesis of reactive arthritis / J. Sieper // Curr. Rheumatol. Rep. - 2001. – Vol. 3, №5. – P. 412-418.